云 南 植 物 研 究 2003，25 (1)：103～106
Acta Botanica Yunnanica

吴茱萸果实的一种新吲哚喹唑啉生物碱——丙酮基吴茱萸碱

左国营[1,2]，何红平[1]，王斌贵[1]，洪 鑫[1]，郝小江[1]*
(1 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室，云南 昆明 650204；
2 成都军区昆明总医院，云南 昆明 650032)

摘要：从吴茱萸［*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.］果实分离得到6种吲哚喹唑啉生物碱，吴茱萸次碱（rutaecarpine，1），吴茱萸碱（evodiamine，2）、羟基吴茱萸碱（hydroxyevodiamine，3）、丙酮基吴茱萸碱（acetonylevodiamine，4）、14-甲酰基二氢吴茱萸次碱（14-formyldihydrorutaecarpine，5）和吴茱萸酰胺（evodiamide，6），其中，4为新化合物，根据波谱分析和标准品对照鉴定了化合物1～6的结构。

关键词：吴茱萸；吲哚喹唑啉生物碱；丙酮基吴茱萸碱
中图分类号：Q 946　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：0253－2700(2003)01－0103－04

A New Indoloquinazoline Alkaloid from the Fruit of *Evodia rutaecarpa*

ZUO Guo-Ying[1,2]，HE Hong-Ping[1]，WANG Bin-Gui[1]，
HONG Xin[1]，HAO Xiao-Jiang[1]*
(1 *The State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China*，*Kunming Institute of Botany*，*Chinese Academy of Sciences*，Kunming 650204，China；
2 *Kunming General Hospital of Chengdu Military Region PLA*，Kunming 650032，China)

Abstract：Six indoloquinazoline alkaloid，rutaecarpine (**1**)，evodiamine (**2**)，hydroxyevodiamine (**3**)，acetonylevodiamine (**4**)，formyldihydrorutaecarpine (**5**) and evodiamide (**6**)，among which (**4**) was a new one，were isolatd from the fruit of *Evodia rutaecarpa*. Their structures were established mainly through spectral analysis and chemical transformation.

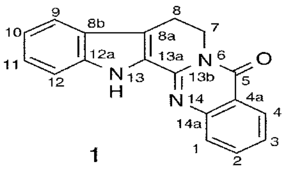
Key words：*Evodia rutaecarpa*；Indoloquinazoline alkaloid；Acetonylevodiamine

芸香科（Rutaceae）吴茱萸属植物吴茱萸［*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.］干燥近成熟的果实，为常用中药，始载于《神农本草经》，列为中品。《本草纲目》称其能“开郁化滞、治吞酸、厥阴、痰涎头痛、阴毒腹痛、疝气血痢和喉舌生疮”，商品吴茱萸主产贵州、广西、湖南、云南、四川、陕西南部及浙江等地。文献报道吴茱萸的化学成分有生物碱类、柠檬苦素类、黄酮类、有机烯、酮类、甾体及脂肪

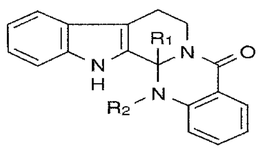
* 通信联系人 E－mail：xjhao@mail. kib. ac. cn
收稿日期：2002－05－24，2002－09－04 接受发表
作者简介：左国营（1963－）男，云南人，副教授，博士，主要从事药用植物化学研究。

酸类（郭力弓和阴健，1993）。Cheol 等（1996）曾报道该类成分具有抗乙酰胆碱酯酶作用，需要证明和发掘新的活性成分。为此，我们对吴茱萸的吲哚喹唑啉类生物碱进行了研究。

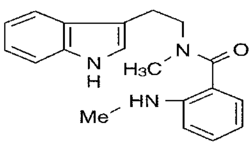
将吴茱萸果实的 95%乙醇浸提物，按照提取分离生物碱的常规酸碱处理方法，从中分离鉴定了 6 个吲哚喹唑啉类生物碱成分：吴茱萸次碱（rutaecarpine，1），吴茱萸碱（evodiamine，2)、羟基吴茱萸碱(hydroxyevodiamine，3)、丙酮基吴茱萸（acetonylevodiamine，4)、甲酰基二氢吴茱萸次碱(formyldihydrorutaecarpine，5）和吴茱萸酰胺（evodiamide，6)。其中，从总碱的氯仿部分分离得到主要成分 1～3，微量成分和 6，从总碱的正丁醇部分分离得到微量新成分丙酮基吴茱萸碱（acetonylevodiamine，4)。根据波谱分析、文献（唐元清等，1996）及标准品对照和化学转化推定了化合物 1～6 的结构。以下着重讨论新化合物 4 的结构。



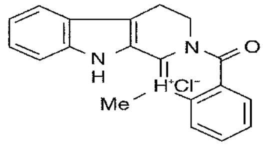
1



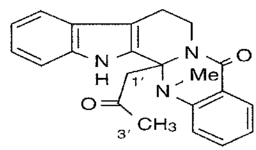
2 R_1=H R_2=CH_3
3 R_1=OH R_2=CH_3
5 R_1=H R_2=CHO



6



3a



4

化合物 4，无色菱片状结晶，mp 163～164℃；HRFAB$^+$ MS 测得分子式为 $C_{22}H_{21}N_3O_2$（360.1661，calcd. 360.1634)。EIMS 显示分子离子峰为 m/z 359（4%）基峰为，m/z 302（100%)，其余碎片的质量数与化合物 3a（Munehisa 等，1993）相同，唯其丰度有所不同，说明二者具有相同的吲哚喹唑啉分子骨架，而在 m/z 58 处有较强的丙酮基碎片离子峰。IR（KBr，cm^{-1}）中，3242（N-H）为吲哚环的信号，而 1702 ($COCH_3$)，1617（CONAr)，则说明分子中有酮和酰胺两种羰基信号。

将化合物 4 的 ^1H 和 ^{13}C NMR 谱与 2 相比较可见，二者均出现吲哚喹唑啉的特征信号：如在 δ_C 119.0～128.8（d)，之间为 4 个吲哚部分的苯环碳 C－9～12，对应氢信号在 δ_H 7.09～7.50 之间；另外在 δ_C 111.9～123.2（d）处为 4 个属于喹唑啉部分的苯环碳 C－1～4，对应氢信号在 δ_H 7.15～8.12 之间。在 δ 74.5 (s）处为 4 的季碳（C－13b）信号，其余 7 个季碳分布于 δ_C 113.1～162.7（s）范围内。两个仲碳的信号分别在 δ_C 21.0（t，C－7）和 38.7（t，C－8）处。化合物 4 和 2 显著不同的是：4 的碳谱中含有丙酮基的 NMR 信号：$\delta_{C-1'}$和 $\delta_{C-3'}$分别为 50.8（t）和 32.3（q)，对应的 $\delta_{H-1'}$和 $\delta_{H-3'}$分别为 3.12（2H，s）和 1.69 (3H，s)，$\delta_{C-2'}$则为 207.6（s)。HMBC 谱显示 $\delta_{H-1'}$和 $\delta_{H-3'}$分别与 C－13b 和 C－2′相关，N_{14}－$C\underline{H}_3$（2.45，3H，s）与 C－13b 也有明显的相关点。通过分析 1D 和 2D NMR（COSY、HMQC、HMBC）数据，化合物 4 的所有碳、氢的位移均得到了归属（表 1、2）

实验部分

IR 用 Perkin-elmer 577 型分光光度仪测定。MS 用 VG-Autospec-3000 型质谱仪测定。1D NMR 谱用 Bruker AM-400 型核磁共振仪测定（TMS 为内标)；2D NMR 谱用 Bruker DRX-500 型核磁共振仪测定。化合物 1 和 2 标准品购自中国药品生物制品鉴定所。

吴茱萸果实样品（20 kg）为 1998 年 8 月购自贵州省贵阳市药材公司，为吴茱萸干燥未成熟果实生品（产地为该省铜仁市)。样品粉碎成粗粉后，用 95%乙醇回流提取，回收乙醇得浸膏，以 5%的酸水捏溶，

表 1　化合物 1 ~ 5 的 ^{13}C NMR 化学位移（δ，DMSO）

Table 1　The ^{13}C chemical shifts assignments of alkaloids 1 – 5

C	1[a]	2[a]	3	3a	4[b]	5
1	125.0d	118.1d	110.9d	118.5d	119.0d	117.5d
2	133.2d	133.3d	133.5d	136.6d	133.6d	136.1d
3	126.1d	127.4d	114.2d	128.6d	124.0d	129.5d
4	126.1d	127.3d	131.4d	127.7d	128.8d	134.3d
4a	120.9s	119.2s	117.0s	118.7s	123.6s	127.9s
5	160.4s	164.1s	174.7s	158.2s	162.7s	164.5s
7	40.3t	39.5t	46.9t	42.1t	38.7t	44.9t
8	18.7t	19.4t	20.5t	18.5t	21.0t	20.2t
8a	117.2s	111.4s	122.5s	130.2s	113.1s	120.6s
8b	125.2s	125.8s	124.5s	123.3s	125.9s	131.8s
9	119.3d	120.2d	120.0d	121.5d	120.0d	117.5d
10	119.4d	118.8d	120.9d	121.6d	123.0d	119.0d
11	124.4d	121.8d	125.7d	128.7d	123.2d	120.0d
12	111.9d	111.5d	112.8d	113.6d	111.9d	112.2d
12a	138.8s	136.3s	138.4s	141.5s	136.5s	137.7s
13a	127.4s	130.3s	126.0s	120.1s	130.8s	137.5s
13b	144.9s	69.7s	161.1s	150.0s	74.5s	63.6s
14a	147.5s	148.7s	149.8s	139.7s	148.7s	137.7s
1′		–	–	–	50.8t	–
2′		–	–	–	207.6s	–
3′		–	–	–	32.3q	–
N_{14}-C		36.4q	29.5q	41.0q	40.1q	162.4s

[a] Data were obtained in C_5D_5N；[b] Data were obtained in $CDCl_3$.

表 2　化合物 3 ~ 5 的 ^{1}H NMR 化学位移（δ，DMSO）

Table 2　The ^{1} chemical shifts assignments of alkaloids 3 – 5

C	3	3a	4[b]	5
1	6.47（t，7.2）	8.17（d，8.0）	7.15（d，7.2）	7.16（d，7.6）
2	6.91（d，4.8）	8.12（t，8.0）	7.59（d，7.6）	7.50（d，6.8）
3	6.68（d，8.4）	7.80（t，7.2）	7.21（d，7.6）	7.26（d，7.2）
4	6.91（d，4.8）	8.30（d，8.0）	8.12（dd，1.2，5.8）	8.29（d，7.6）
7	4.09（d，5.6）	4.45（t，6.8）	3.54（m）	5.48，5.08（m）
8	3.16（t，5.6）	3.32（t，6.8）	3.03（m）	2.63，3.35（m）
9	7.68（d，8.0）	7.88（d，8.5）	7.09（d，8.0）	7.13（d，8.4）
10	7.11（t，7.2）	7.27（t，8.5）	7.50（d，6.0）	7.40（d，10.8）
11	7.30（t，7.2）	7.52（dt，1.2，8.5）	7.48（dt，5.6，8.0）	7.24（d，7.6）
12	7.42（d，8.4）	7.72（d，8.5）	7.25（d，6.4）	12.30（brs）
13	11.77（s）	12.70（s）	10.05（brs）	9.17（s）
1′	–	–	3.12（s）	–
3′	–	–	1.69（s）	–
N_{14}-C$\underline{H}_3$	3.43（s）	4.39（s）	2.45（s）	–

[b] Data were obtained in $CDCl_3$

过滤后的酸水溶液先用石油醚脱脂后，继以 28% 的氨水碱化至 pH10，再先后用氯仿和正丁醇萃取得到二者的萃取物。氯仿部分萃取物（94 g）用硅胶柱层析，石油醚 – 氯仿 – 甲醇（2∶12∶0.8）洗脱分段后，再反复经硅胶柱层析，梯度石油醚 – 氯仿 – 甲醇（2∶12∶0.8 ~ 8∶10∶1）及石油醚 – 乙酸乙酯（10∶1 ~ 1∶1）洗脱得化合物 **1**（1.06 g）、**2**（0.32 g）、**3**（7.5 g）、**5**（25 mg）和 **6**（25 mg）。正丁醇部分萃取物（120 g）用 D101 大孔吸附树脂脱糖后，再反复用硅胶柱层析，石油醚 – 丙酮（5∶1）和石油醚 – 丙酮 – 28% 氨水（1∶1∶0.1，上层）洗脱得 **4**（120 mg）。

化合物 **1**（1.06 g），无色针晶（氯仿 – 甲醇），mp 277 ~ 278℃。EIMS *m/z*（%）：287（M^+，100），286（M – H，90），272（2），258（14），144（15），IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3344，1654（C = O），1600，1549，1471，

1402，1328，1230。^{1}H NMR（400 MHz，C_5D_5N）δ 3.69（2H，t，J = 5.8 Hz，H – 8），4.63（2H，t，J = 5.8 Hz，H – 7），7.29 ~ 8.36（7H，m，H – 1，2，3，9，10，11，12），8.28（1H，d，J = 8.0 Hz，H – 4），9.69（1H，brs，N – H）。上述数据与文献（唐元清等，1996）一致，薄层层析结果与标准品相同。

化合物2（0.32 g），无色针晶（氯仿 – 甲醇）。mp 263 ~ 265℃。EIMS m/z（%）：304（M + 1，28），303（M^+，100），288（M + 1-CH_3，14），287（M-CH_3，12），258（2），169（67），161（22），143（18），134（54）。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3227，2942，2903，1630（C = O），1607，1511，1450，1280，1167，746，727。^{1}H NMR（400 MHz，C_5D_5N）δ 2.84（3H，s，N-CH_3），3.53（2H，t，J = 7.8 Hz，H – 8），4.91（2H，t，J = 7.8 Hz，H – 7），6.12（1H，s，13b-H），7.10 ~ 7.87（7H，m，H – 1，2，3，9，10，11，12），8.23（1H，d，J = 7.8 Hz，H – 4），8.98（1H，brs，N-H）。上述数据与文献（唐元清等，1996）一致，薄层层析结果与标准品相同。

化合物3（7.5 g），黄色片晶（乙醇），mp 165℃变红，195℃分解。EIMS m/z（%）：319（M^+，77），301（M-H_2O，100），286（M-H_2O-CH_3），257（16），186（65），134（80）。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3404，3270，1682（C = O），1664（C = O），1516，1484，1396，1288，1232，1204，743。上述数据与文献（唐元清等，1996）一致。

按文献方法（Gopinath 等，1960）将3溶于乙醇，滴加稀盐酸振摇，加热得化合物3a（脱氢吴茱萸碱盐酸盐 Dehydroevodiamine hydrochloride，DHED），黄色微细针晶（乙醇），mp 216 ~ 218℃。EIMS m/z：302（M-Cl，52），301（M-HCl，100），286（M-CH_3，68），272（37），257（15），244（30），194（15），168（30），134（80）。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3422（N-H），1707（C = O），1611，1549，1500，1427，1336，1103，760。

化合物4（120 mg），无色菱晶（乙醇），mp 163 ~ 164℃。HRFAB$^+$ MS 测得分子式为 $C_{22}H_{21}N_3O_2$（360.1633，calcd.360.1661）。FAB$^+$ MS，m/z：360（M + 1，40），302（M-C_2H_5CO，100）。EIMS m/z（%）：359（M^+，4），302（M-C_2H_5CO，100），301（M-C_2H_6CO，6），286（M-C_2H_6CO-CH_3，18），272（3），258（2），257（2），244（1），226（5），183（20），159（15），149（37），134（20），104（50），91（15），77（83），58（94）。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3242（N-H），1702（$COCH_3$），1617（CONAr），1490，1408，1328，982，760。

化合物5（25 mg），无定形（氯仿 – 甲醇）。EIMS m/z（%）：317（M^+，35），288（63），287（100），169（59），148（10），147（5），146（18），119（17）。上述数据与文献（唐元清等，1996）一致。

化合物6（25 mg），无定形（氯仿 – 甲醇）。EIMS m/z（%）：307（M^+，13），164（49），143（36），134（100），130（53）。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3341，3189，1604（C = O），1578，1518，1403，1296，1234，1125，747。^{1}H NMR（400 MHz，DMSO）δ 2.67（3H，d，J = 7.2 Hz，NHMe），2.90（3H，brs，NHMe），3.16（2H，m，H – 8），3.50（2H，m，H – 7），5.04（1H，brs，14 – H），6.57（1H，d，J = 8.4 Hz，H – 9），6.90（1H，d，J = 6.0 Hz，H – 3），7.01 ~ 7.30（6H，m，2，4，10，11，12，H – 13a），10.80（1H，s，H – 13）。上述数据与文献（唐元清等，1996）一致。

致谢 波谱数据由中国科学院昆明植物研究所植物化学研究室仪器组测定。

〔参 考 文 献〕

郭力弓，阴健主编，1993. 中药现代研究与临床应用（I）[M]. 北京：学苑出版社，359—364

Cheol Hyoung Park，Seong-Hun Kim，Woong Choi，*et al*，1996. Novel anticholinesterase and antiamnesic activities of dehydroevodiamine，a constituent of *Evodia rutaecarpa* [J]. *Planta Medica*，**62**：405—409

Gopinath KW，Govindachari TR，Rau UR，1960. The alkaloids of *Zanthoxylum rhetsa* DC [J]. *Tetrahedron*，**8**：293—295

Munehisa A，Takahino H，Toshimitsu H，*et al*，1993. Studies on constituents of *Evodia rutaecarpa*（Rutaceae），I. constituents of the leaves [J]. *Chem Pharm Bull*，**41**：1472—1475

Tang YQ（唐元清），Feng XZ（冯孝章），Huang L（黄量），1996. Studies on the chemical constituents of *Evodia rutaecarpa*（Juss）Benth [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*（药学学报），**31**（2）：151—155